UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 14

Travail du Laboratoire de Pathologie et de Thérapeutique générales

Professeur : F.-M. BOSC)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HÉRÉDITÉ DE LA TUBERCULOSE

« καὶ εα' φθιφώδεος φθιφώδφς γινεται »

« *Un Phtisique naît d'un Phtisique* »

HIPPOCRATE (de la Maladie Sacrée, 82)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Novembre 1924

PAR

Antonin MANS

Né à Florensac (Hérault), le 5 Janvier 1899

EX-EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

CONCOURS FIN D'ANNÉE 1920-21 — CONCOURS FIN D'ANNÉE 1921-22

PRIX SWIECICKI 1922-23

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

PRÉPARATEUR-ADJOINT DE THÉRAPEUTIQUE ET PATHOLOGIE GÉNÉRALES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { BOSC, professeur, *Président.* / VIRES, professeur. / DUCAMP, professeur. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HÉRÉDITÉ DE LA TUBERCULOSE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 14

Travail du Laboratoire de Pathologie et de Thérapeutique générales

Professeur : F.-M. BOSC)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HÉRÉDITÉ DE LA TUBERCULOSE

« καὶ ἐκ' φθιφώδεος φθιφώδφς γινεται »

« *Un Phtisique naît d'un Phtisique* »

HIPPOCRATE (de la Maladie Sacrée, 82)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Novembre 1924

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Antonin MANS

Né à Florensac (Hérault), le 5 Janvier 1899

EX-EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

CONCOURS FIN D'ANNÉE 1920-21 — CONCOURS FIN D'ANNÉE 1921-22

PRIX SWIECICKI 1922-23

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

PRÉPARATEUR-ADJOINT DE THÉRAPEUTIQUE ET PATHOLOGIE GÉNÉRALES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { BOSC, professeur, *Président.* ; VIRES, professeur. ; DUCAMP, professeur. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	Ch. HEDON.
Chimie biologique et et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelles médicales	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*. ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (ch. de c.)	P. DELMAS.
Pharmacologie (ch. de c.)	GALAVIELLE.
Matière médicale (ch. de c.)	CABANNES.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs Honoraires:
MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET et GRANEL

Secrétaire honoraire : M. IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeudique de chirurgie	RICHE.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie appliquée à la clinique	FLORENCE.
Médecine opératoire	N. :
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	P. DELMAS, prof.
Pathologie médicale	CARRIEU.
Pharmacologie	GALAVIELLE, prof.
Matière médicale	CABANNES, prof.
Hydrologie et climatologie	GIRAUD.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Stomatologie	Dr WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT. GIRAUD. BOUDET. CARRIEU.	Ophtalmologie	VILLARD.
		Anatomie	J. DELMAS.
		Chimie	FLORENCE.
		Histologie	TURCHINI.
Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.	Physique	LAMARQUE.
		Physiologie	L. HEDON.

Examinateurs de la thèse:

MM. BOSC, prof., *président*.
VIRES, professeur.
M. DUCAMP, professeur.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES GRAND'PÈRES

Avec respect et admiration.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Pieusement.

A MON FRÈRE

Avec toute mon affection.

A. MANS

A MA FIANCÉE
MADEMOISELLE GERMAINE HUON

A MADAME HUON

A MONSIEUR E. HUON

DIRECTEUR DE L'INSTITUT VACCINIQUE ET DES SERVICES SANITAIRES
DE LA VILLE DE MARSEILLE
CHARGÉ DE COURS DE PATHOLOGIE COMPOSÉE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE COLONIALE

A. MANS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON GAUTRAND

CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

MEIS ET AMICIS

A. MANS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0029

AVANT-PROPOS

M. le Professeur F.-J. Bosc a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse; nous lui en exprimons ici notre très profonde gratitude et nous voulons lui dire combien nous en sommes flattés.

Choisi par lui comme collaborateur, nous nous sommes efforcé de nous montrer digne de ce choix. Ce travail modeste a été entièrement inspiré par lui; mais nous n'avons pu rendre que bien faiblement l'expression de son enseignement et de ses idées.

Nous prions notre maître de vouloir bien accepter cet ouvrage, que nous lui dédions, comme un faible hommage de toute notre reconnaissance.

Nous voulons aussi dire toute la sollicitude avec laquelle M. le Professeur Vires nous a accueilli. Il nous a soutenu de ses conseils et de ses meilleurs encouragements. Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Notre gratitude ira à notre Maître, M. le Professeur Ducamp. Nous avons eu le bonheur de suivre, comme externe son merveilleux enseignement clinique. Nous avons eu le très grand honneur d'être un moment son collaborateur modeste, l'année dernière, dans le travail qu'il nous fit présenter devant la Faculté de Médecine, pour le Prix Swieciecki. Il fut pour nous un conseiller d'une infinie bonté et un Maître bienveillant et précieux. Nous le remer-

cions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Nous ne voulons pas oublier ici nos Maîtres de l'externat et de l'internat.

M. le Professeur Forgue nous a fait connaître la science médicale. Il ne nous a jamais épargné son enseignement ni ses conseils. C'est auprès de lui et guidé par lui que nous sommes entrés dans ce grand et si beau domaine qu'est la médecine.

Notre reconnaissance ira à M. le Professeur Mairet, dont nous avons été l'externe à la Clinique des maladies nerveuses. Son enseignement s'accompagna toujours d'une infinie bonté. Nous garderons un souvenir impérissable des heures si instructives et si heureuses que nous avons passées auprès de lui.

M. le Professeur Gaussel, dont nous avons été l'interne au Sanatorium antituberculeux, nous a toujours témoigné une sympathie dont nous le remercions.

Nous remercions M. le Professeur Leenhardt qui a mis à notre disposition son service de pédiatrie de l'Hôpital Suburbain. Il ne nous a ménagé ni ses meilleurs conseils, ni son amitié.

Nos remerciements iront à M. le Professeur Lisbonne qui nous a procuré nos premières souches de bacilles de Koch et chez qui se sont effectuées toutes les filtration sur bougie de Chamberlan.

M. le docteur Albert Vaudremer, Maître de conférence à l'Ecole des hautes études de Paris, a bien voulu, tout en nous procurant par ses travaux personnels, la base scientifique et expérimentale de ce travail, nous faire part de ses conseils et de ses idées personnelles.

Nous le prions ici de vouloir bien accepter notre profonde reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HÉRÉDITÉ DE LA TUBERCULOSE

INTRODUCTION

Notre pays paie chaque année un énorme tribut à la tuberculose. Chacun doit s'efforcer de rechercher par quels moyens on pourrait arriver à en diminuer les atteintes.

L'essentiel, ici, comme dans toute question scientifique, pour arriver à un résultat, est d'examiner tout d'abord si les termes du problème sont bien posés. Or, il apparaît, à l'heure actuelle, que les formules dans lesquelles le laboratoire, demeuré trop éloigné de la clinique, s'était fixé, doivent être modifiées et que des espoirs nouveaux sont permis pour une orientation nouvelle tant de la prophylaxie que de la thérapeutique.

Il faut reprendre cette idée que la transmission de la maladie tuberculeuse ne doit pas être recherchée uniquement dans la contamination externe, qu'il s'agisse de la voie respiratoire ou de la voie intestinale, mais que la transmission maternelle, au même titre, quoique à un degré différent, que pour la syphilis, joue le rôle essentiel dans la

transmission de la maladie. Cette hérédité placentaire est imposée par la clinique et nous aurons à rechercher si les preuves apportées contre elle par le laboratoire ne sont pas dues à ce que notre connaissance des qualités du bacille de la tuberculose sont trop incomplètement connues de nous.

Ce qui semble le démontrer, et cela constituera la deuxième partie de notre travail, ce sont les recherches si remarquables portant sur la biologie du bacille de Koch qui en montrant les modifications dont cet agent pathogène est susceptible, permettent de comprendre, par ses formes filtrantes, son passage à travers le placenta, et par ses formes atuberculiniques la possibilité pour lui de vivre dans l'organisme au moins pendant un certain temps, sans manifester les réactions par lesquelles on caractérisait jusqu'à maintenant le bacille de la tuberculose et la possibilité d'aboutir à des productions susceptibles de vacciner et peut-être de guérir.

Nous serions trop récompensé si notre très modeste effort concourait à esseoir et à répandre les vues nouvelles qui, nous en sommes convaincus, doivent être un facteur de rapides progrès.

HISTORIQUE

L'histoire de l'étude de l'hérédité de la tuberculose peut se diviser en deux périodes principales. La première va d'Hippocrate à Laennec, la seconde de Laennec à nos jours.

La première époque puise toutes ses données dans l'observation et l'analyse clinique.

Le premier, Hippocrate a étudié la question de l'hérédité de la tuberculose. Dans son ouvrage traitant de la maladie sacrée, il affirme son existence. Bien mieux, il s'en sert comme d'une vérité reconnue et acceptée pour démontrer l'hérédité de l'épilepsie.

Après lui, les anciens, et Arétée en particulier, ont décrit la fragilité particulière des enfants hérédo-tuberculeux. Sylvius, Fernel, Van Helmont, Frascador, Boerhave croyaient que les enfants de poitrinaire étaient exposés à mourir de la même façon que leurs parents.

Toutes les écoles médicales du moyen âge, et jusqu'au XVIII[e] siècle, ont conservé, à peu près intégralement les notions hippocratiques. A Montpellier, en particulier, ces idées furent longtemps enseignées. On en retrouve la trace dans tous les travaux qu'ont laissé les médecins illustres de notre Ecole.

Mais les moyens d'investigation sont insuffisants et

aucune notion bien nette n'apparaît encore sur la question. Seule, la notion de contagion directe arrive toute nouvelle à la suite des observations faites dans d'autres maladies typiques : la peste et la lèpre.

Il faut arriver au XIX^e^ siècle pour sortir de ce cahos de tâtonnements et d'erreurs.

C'est dans cette deuxième période que les nouvelles découvertes scientifiques permettent de pousser plus loin l'étude des maladies.

Maintenant, l'observation et l'analyse clinique sont secondées par le laboratoire. La découverte des microbes par Pasteur jette un nouveau jour sur les notions médicales en faveur jusqu'alors.

La question de l'hérédité tuberculeuse est très discutée. Les avis sont partagés. Les partisans de l'ancienne clinique la défendent et les esprits nouveaux s'appuient sur les recherches de laboratoire pour la combattre.

Hérard Cornil et Hanot considèrent comme héréditaire la phtisie frappant plusieurs frères et sœurs, alors que les parents avaient continué à se bien porter ou avaient succombé à une autre affection. Ils pensent que dans ces cas « le fait du développement de la phtisie chez plusieurs enfants de la même famille, placés souvent dans des conditions hygiéniques fort différentes, était l'indice à peu près certaine d'une disposition semblable, apportée en naissant et très probablement transmise par les grands parents, peut-être même par le père dont la diathèse était restée latente ».

Le tableau suivant montre conmbien sont différents les résultats des statistiques établies par divers auteurs.

La tuberculose serait héréditaire, d'après :

Portal, dans	3/4 des cas	
Louis	1/10	
Rilliet et Barthey.....	1/7	
Lebert	1/6	
Piony, Ancelle, Pidoux.	1/4	
Briquet-Cotton	1/3	
Rufz.....	5/6	(statistique portant sur 446 familles)
Müller de Winterthur.	33 0/0	
Monneret.....	presque tous	
Héraud, Couret et Hannot	50 0/0	
Bockendahler	50 0/0	
Fuller	50 0/0	
Fuller	60 0/0	(statistique portant sur 1.000 cas)
Brünicke (Copenhague).	46 0/0	
Ojôr (Christiania).....	55 0/0	
Leudet (Rouen).....	50 0/0	(statistique portant sur 214 cas)
Desplans	71 0/0	
Vallin	50 0/0	

Il faut remarquer que ces chiffres diffèrent surtout parce que certaines statistiques ne comptent comme héréditaires que les cas où les ascendants immédiats ont été atteints de maladies tuberculeuses (catégorie la plus certaine et la plus valable), tandis que les autres comprennent les cas où, les ascendants immédiats n'étant pas tuberculeux, la maladie a frappé les grands-parents ou les collatéraux.

Vallin pense que ce que l'on impute à l'hérédité n'est souvent que l'expression de la fréquence de la tuberculose et parfois le fait de la contagion familiale.

« La tuberculose héréditaire est d'ordinaire précoce, elle apparaît dans l'enfance ou dans la jeunesse; la tuberculose tardive est, le plus souvent, acquise et le fait de la contagion ».

Une des statistiques le plus consciencieusement établie est celle de Leudet (de Rouen).

L'enquête de Leudet a porté sur 143 familles, comprenant 1485 personnes, sur lesquelles 312 tuberculeux. Certaines familles ont pu être suivies pendant quatre, cinq et même six générations.

55 familles	comprenant	413	personnes et ayant présenté	1	tubercul. p. famille
43	—	373	—	2	—
25	—	320	—	3	—
13	—	253	—	4	—
4	—	48	—	5	—
1	—	19	—	6	—
1	—	17	—	7	—
1	—	40	—	11	—
143		1.485		312	

Lengerhans s'est livré à une enquête analogue à celle de E. Lendet, quoique moins étendue, sur la fréquence de la phtisie parmi les familles (anglaises, allemandes, suédoises, hollandaises, etc.)

Il ressort des tableaux dressés par Langerhans que les familles en question se répartissent en deux groupes bien distincts: les uns sont « entachés de phtisie héréditaire » et les autres en sont indemnes.

L'hérédite occupe donc le premier plan dans l'étiologie de la tuberculose et à un degré qu'on ne retrouve dans aucune autre maladie infectieuse.

Mais Virchow dit: « Il ne faut tenir aucun compte de ce qui a été rapporté en fait de tuberculose du fœtus. La tuberculose est essentiellement une maladie de la vie extra-utérine, et, si elle est héréditaire, ce qui ne peut être évoqué sans doute, elle n'est pourtant pas congénitale. Elle n'est pas héréditaire en tant que maladie mais en tant que disposition ».

La découverte de Villemin, en établissant que la tuberculose rentre dans le cadre des maladies virulentes, devait nécessairement modifier les conceptions régnantes sur l'hérédité de la maladie.

Villemin pose nettement les termes du problème et dit: « S'il y a quelque chose d'héréditaire dans la tuberculose, ce ne peut donc être que l'aptitude plus ou moins prononcée à la contracter. Mais la prédisposition, quelque incer-

taine qu'elle soit, ne peut engendrer d'elle-même la maladie ».

En résumé, conclut-il, on ne peut faire jouer à l'hérédité, dans la phtisie, le même rôle que dans la syphilis. La seule influence qu'on soit en droit de lui reconnaître, c'est celle de la transmission d'une aptitude plus ou moins marquée à contracter la maladie. »

Quand, quelques années plus tard, Koch découvrit son bacille, l'interprétation de l'hérédité de la tuberculose entra dans une phase nouvelle. On était désormais armé pour l'étude précise et expérimentale de cette grave question et l'on pouvait se rapprocher de la solution du problème : l'hérédité, telle qu'on l'observe en clinique, dans la transmission du germe morbide, du virus pathogène des parents au fœtus, ou n'est-elle que la simple transmission d'une prédisposition à contracter la maladie, pouvant se manifester plus ou moins longtemps après la naissance? Telles étaient les données du problème que les chercheurs de cette époque s'efforçaient de résoudre.

Les trois principaux fondateurs de la doctrine parasitaire de la tuberculose, Villemin, Cohnheim et Koch n'expliquent pas l'hérédité tuberculeuse par la transmission au fœtus du virus tuberculeux émanant du père et surtout de la mère, comme on l'observe pour le virus syphilitique dans la syphilis héréditaire.

Quant à Koch, il dit : « On ne naît pas tuberculeux, mais tuberculisable. C'est à peine si l'on peut citer quelques cas où le fœtus ayant des tubercules et l'enfant qui vient au monde n'en a ordinairement pas. Celui qui sera tuberculeux naît avec une faiblesse de constitution qui le prédispose au développement des tubercules ».

Arloing, dans la discussion à laquelle il soumet cette question de l'hérédité de la tuberculose, incline aussi vers

l'hypothèse de la prédisposition, l'hérédo-prédisposition, comme il l'appelle.

On voit donc que la plupart des observateurs, en tête desquels se place Koch, n'admettent pas, pour expliquer l'hérédité de la tuberculose, la transmission directe du bacille, ou du moins la considèrent comme un fait d'exception.

Avec Baumgarten, une seconde opinion entre en scène, qui s'efforce de faire rentrer l'hérédité tuberculeuse dans le cadre des infections congénitales; le bacille infecterait l'ovule directement, avant la conception, ou au moment de la fécondation, par le sperme du père; ou bien encore, et le plus souvent, il serait transmis de la mère au fœtus par l'intermédiaire du sang maternel, à travers le placenta: c'est la théorie de l'hérédité du germe lui-même, de l'hérédo-contagion.

« Depuis que nous savons, dit-il, dans son travail sur la *Tuberculose latente,* qu'il existe un virus syphilitique, il faut se demander si la tuberculose héréditaire ne pourrait pas s'expliquer aussi d'une façon satisfaisante. Tout d'abord, les choses ne paraissent pas favorables à cette hypothèse. La tuberculose est considérée généralement comme une maladie de la jeunesse et de l'âge moyen, et l'existence même de la tuberculose congénitale est contestée. Comment, alors, admettre que le virus puisse demeurer vingt ans et au-delà dans le corps sans manifester ses effets? Comment expliquer que la tuberculose n'apparaisse jamais comme maladie congénitale, alors que la syphilis héréditaire détruit des milliers d'embryons ou que, si elle épargne le fœtus, elle exerce ses ravages sur le nouveau-né et le nourrisson? »

En somme, pour Baumgarten, non seulement la tuberculose proprement et notoirement héréditaire, mais la

tuberculose en général, serait, dans la grande majorité des cas, héréditaire; elle serait liée à une infection fœtale, s'exerçant soit sur l'ovule lui-même, avant la fécondation, ou par le fait de la fécondation (infection par conception), ou surtout par infection intra-utérine du fœtus, à travers le placenta. Dans tous ces cas, le nombre des bacilles pénétrant dans le corps du fœtus serait très petit, tellement restreint que les lésions tuberculeuses, au moment de la naissance, font complètement défaut. Parfois, cependant, le fœtus est envahi par des bacilles en nombre assez consi dérable; ainsi s'expliquent les cas exceptionnels, mais incontestables, de tuberculose congénitale proprement dite Mais, dans l'immense majorité des cas, l'infection demeure latente pendant un temps parfois fort long après la naissance. Pour expliquer cette longue période latente et ce long sommeil des germes, Baumgarten suppose que les tissus du fœtus et ceux des jeunes enfants sont doués d'une résistance spéciale à l'action du bacille de la tuberculose, résistance provenant de l'énergie des actes cellulaires dans le jeune âge.

« Alors, l'on voit apparaître les premières manifestations légitimes de la tuberculose héréditaire, les adénites scrofuleuses et les arthrites tuberculeuses, si fréquentes dans le jeune âge. »

La possibilité du long sommeil des germes tuberculeux dans un organisme infecté avant la naissance, le microbisme latent, comme l'appelle Verneuil, est un postulatum qui sert de base à la théorie de Baumgarten. Cette théorie, il la pousse jusqu'à ses extrêmes limites.

Une des plus graves objections élevées, non pas contre la possibilité, mais contre la fréquence de la transmission intra-utérine de la tuberculose, est la grande rareté de la tuberculose congénitale, aussi bien dans l'espèce humaine que chez les animaux.

Les faits anciens de tuberculose congénitale, relatés par divers auteurs, par Ancell, Langstaff, Husson, Chaussier, Dupuy, Laennec, Andral, Lobstein, Scanzoni, Rilliet et Barthez sont trop peu détaillés et trop incomplets pour pouvoir être acceptés sans de grandes réserves.

En 1873, Charrin publia l'observation d'un enfant né d'une mère phtisique, à 7 mois et demi ; l'enfant était mort trois jours après sa naissance. L'autopsie démontra l'existence de lésions tuberculeuses dans des ganglions mésentériques, nombreuses granulations miliaires sur le grand épiploon, dans la rate, le foie et les capsules surrénales ; dans les poumons, la poussée tuberculeuse était très discrète.

Berti, en 1882, fit connaître deux observations, dont une au moins peut être considérée comme un cas de tuberculose congénitale. Il s'agit d'un enfant né à terme, d'une mère phtisique, qui succomba le neuvième jour après sa naissance et à l'autopsie duquel on trouva deux cavernules dans le bord postérieur du lobe inférieur du poumon droit, remplies de matières caséeuses. L'examen histologique démontra la nature tuberculeuse de la lésion.

Un autre cas est dû à Meckel, de Nuremberg. Il s'agit d'un enfant né à terme d'une femme qui succomba à la phtisie pulmonaire deux jours après son accouchement.

Autopsie : les poumons sont intacts, foyer caséeux intéressant les os au niveau de la voûte palatine ; ganglions cervicaux caséeux ; foyer caséeux derrière l'articulation de la hanche ; l'articulation elle-même était intacte.

Jacobi (de New-York) a fait connaître, en 1892, un fait observé par lui en 1861, relatif à un fœtus mort-né de 7 mois, mis au monde par une mère tuberculeuse ; le foie, la rate, le péritoine et la plèvre étaient parsemés de tubercules.

Sabouraud a publié une observation incontestable de tuberculose congénitale.

A défaut de cas assez nombreux de tuberculose congénitale, les partisans de l'hérédité du germe ont invoqué les faits de tuberculose de la toute première enfance, qu'ils cherchent à rattacher à une infection intra-utérine ou germinative et dont ils s'efforcent de mettre en lumière la fréquence.

Trousseau, toutefois, dans ses leçons cliniques, émettait l'opinion opposée : « La tuberculisation, dit-il, n'est jamais plus fréquente que dans les premières années de la vie. Les médecins qui ont suivi longtemps les services consacrés aux enfants à la mamelle savent que le plus grand nombre de ces petits malades succombent à des affections tuberculeuses de la poitrine. Malheureusement, le diagnostic de la tuberculisation pulmonaire est bien autrement difficile à établir chez les sujets du jeune âge que chez d'autres. »

« Tout autres, ajoute Hutinel, sont les proportions après la première année : à l'hospice des Enfants assistés, le tiers des enfants de 1 à 2 ans présentent des lésions tuberculeuses. »

A l'Institut anatomique, dirigé par Heller, à Kiel, Simmonds, Schwer et Boltz, sur 1438 autopsies d'enfants âgés de moins de 1 an, ont constaté 64 cas de tuberculose, soit une proportion de 4,5 p. 100 ; sur 781 sujets âgés de 1 à 5 ans, l'autopsie révéla 230 cas de tuberculose (29,3 p. 100) ; sur 228 enfants morts entre 5 et 10 ans, ils trouvèrent 78 tuberculeux (35 p. 100) et 162 sujets morts à l'âge de 10 à 15 ans, 56 cas de tuberculose (34,6 p. 100).

A Munich, dans l'Institut anatomique de Bollinger, O. Müller, sur 49 autopsies d'enfants âgés de 0 à 1 an, a trouvé 3 tuberculeux (6,1 p. 100) ; sur 272 enfants morts

de 1 à 5 ans, 73 étaient tuberculeux (26,8 p. 100) ; sur 105 enfants morts de 5 à 10 ans, 39 étaient tuberculeux (37,2 p. 100) ; sur 14 enfants âgés de 10 à 15 ans, 35 étaient tuberculeux (47,3 p. 100).

Ces chiffres tendraient à établir que la tuberculose n'entre que pour une faible part dans la mortalité de la toute première enfance (de 0 à 1 an) ; la proportion serait déjà plus forte pendant la deuxième année, tout en demeurant au-dessus de celle qu'on observe chez les enfants d'un âge plus avancé.

Il résulte de l'ensemble des données statistiques que la tuberculose est exceptionnellement rare dans les premiers mois (les trois premiers mois surtout) qui suivent la naissance, mais qu'elle est d'une fréquence beaucoup plus grande qu'on ne le croyait communément dans la première enfance (de 3 mois à 2 ans), sans que cependant cette période de la vie constitue celle où la mortalité par tuberculose atteigne son maximum.

Chez les animaux de l'espèce bovine, la tuberculose congénitale, très exceptionnelle comme chez l'homme, a été constatée un certain nombre de fois. C'est d'abord le cas si souvent cité de Johne.

Landouzy et Hip. Martin, sur un fœtus né à six mois et demi, d'une femme tuberculeuse, constatèrent que tous les viscères étaient en apparence absolument sains. Un fragment de poumon de ce fœtus fut inoculé dans le péritoine d'un cobaye, qui mourut quatre mois et demi après et qui présentait une « magnifique tuberculose » généralisée, très étendue. Une femme enceinte, au cinquième mois, meurt de phtisie laryngée et pulmonaire ; le fœtus est sain en apparence ; 20 à 30 gouttes du sang de ce fœtus, puisé au cœur, sont injectées dans le péritoine d'un cobaye, qui meurt deux mois après « avec une belle tuberculose géné-

ralisée ». Un autre cobaye, inoculé avec un fragment de placenta fœtal, mourut également tuberculeux.

Une femelle de cobaye tuberculeuse met bas un petit d'apparence bien portant, et qui, sacrifié, paraît sain à l'autopsie; on prend un petit cube central dans un de ses poumons et on l'introduit dans le péritoine d'un cobaye; un fragment de foie est inoculé dans le péritoine d'une autre cobaye: les deux cobayes meurent tuberculeux.

Ces expériences, portant sur deux fœtus humains et un fœtus de cobaye, donnèrent donc, dans les trois cas, des résultats positifs, ce qui autoriserait à admettre que, chez la femme et la femelle du cobaye, la tuberculose se transmet régulièrement de la mère au fœtus à la façon du charbon, du choléra des poules ou d'autres maladies virulentes aiguës.

Leyden a pratiqué des inoculations: 1° avec les organes d'un fœtus de cobaye issu d'une femelle tuberculeuse; 2° avec les organes (foie, rate, poumon) d'un enfant né vivant d'une mère phtisique, mais qui succomba quelques minutes après la naissance. Pas un des cobayes, inoculés avec ces organes, ne devint tuberculeux.

De Renzi, dans un traité publié en 1889, relate des expériences qui remontent aux années 1883 et 1884, portant sur 18 femelles de cobayes pleines, inoculées de la tuberculose. Chez deux fœtus d'une portée, il trouva des foyers caséeux des poumons et du foie; chez un autre fœtus, une tuberculose miliaire du poumon; un nouveau-né de femelle tuberculeuse, tué au treizième jour après la naissance, offrait une tuberculose presque généralisée des ganglions lymphatiques.

Vignal a inoculé à des cobayes des fragments d'organes (rate, foie) de fœtus et d'enfants mort-nés provenant des femmes phtisiques observées, pendant huit ans, à la cli-

nique d'accouchements de la Faculté, avec les organes de 11 fœtus ou enfants nés de mères tuberculeuses, 24 cobayes ont été inoculés; aucun de ces animaux conservés pendant longtemps ne contracta la tuberculose; avec des fragments de 17 placentas de femmes tuberculeuses, 18 cobayes ont été inoculés; aucun ne devint tuberculeux; enfin, comme complément expérimental de cette étude, Vignal a inoculé les organes de 11 petits cobayes, nés de mères rendues tuberculeuses, sans réussir ainsi à transmettre la maladie; les cobayes inoculés avaient été sacrifiés plus de cinq mois après l'inoculation.

Aviragnet et Préfontaine ont fait l'autopsie d'une femme enceinte de sept mois environ, morte de tuberculose généralisée. Le fœtus paraissait sain à l'œil nu; un fragment de placenta et un fragment du foie du fœtus furent introduits dans le péritoine de deux cobayes, tous deux moururent tuberculeux.

Armanni a communiqué, au Congrès de Berlin, le fait suivant: Une femme, enceinte de sept à huit mois, mourut de tuberculose chronique. L'utérus renfermait un fœtus; pas d'altérations du placenta ni des parois de l'utérus; le fœtus paraissait sain. Deux cobayes furent inoculés avec des fragments d'organes du fœtus (rate, foie, cerveau), l'un de ces animaux mourut environ quatre mois après, avec une tuberculose généralisée.

A la suite de ces recherches, l'opinion générale s'oriente de plus en plus vers la négative de l'hérédité de graine.

Au Congrès de la tuberculose de 1888, Landouzy et Martin essayent de délimiter la part de l'hérédo-dystrophie et de l'hérédité de germe. Ils apportent de nombreux faits d'expérience à l'appui de cette dernière. Lugol et Ferran approuvent franchement ces vues.

Plus tard, aux Congrès de 1891 et 1892, Soller émet l'hy-

pothèse de l'infection du nouveau-né par une forme sposulaire du bacille de Koch. Jacobi, de New-York, soutient ces théories fortement combattues par Vignal. Hérard décrit de nombreux cas cliniques d'hérédité de germe de la tuberculose.

Peu après, Pierry, de Lyon, émet l'hypothèse d'une tuberculose héréditaire tardive, période de latence suivie ultérieurement d'accidents typiques.

Landouzy, en 1910, présente, avec Lacdench et Martin des cas de tuberculose héréditaire expérimentale chez le cobaye. Il conclut au principe du germe à travers le placenta.

Pour parachever cette énumération, nous ne voulons pas passer sous silence les travaux que deux de nos maîtres de Montpellier ont réalisés sur la question de l'hérédité de la tuberculose et les conclusions qu'ils en ont tiré.

M. le professeur Vires, dans son livre sur l'hérédité de la tuberculose, résume ainsi son opinion:

« Les statistiques établissent clairement la notion positive de l'hérédité et fixent jusqu'à un certain point celle de sa fréquence.

» La bacillose peut être transmise par la mère.

» Cette conclusion ressort de l'étude analogique des transmissions placentaires dans les diverses maladies infectieuses; elle découle de la notion positive de l'infectiosité du sang au cours de la bacillose; elle se tire enfin des constatations cliniques irréfutables des tuberculoses congénitales, animales et humaines, avec ou sans lésions appréciables et des résultats positifs qu'ont donné la recherche et l'inoculation du placenta, du sang du cordon ombilical, du liquide amniotique.

» Ce mode d'hérédité ne nous paraît pas niable. La tuberculose fœtale d'origine maternelle existe; elle est compa-

tible avec le développement de l'enfant; elle a tendance à se localiser au foie, aux ganglions, aux os, aux capsules surrénales, quand elle ne prend pas la forme de granulies généralisées; elle crée rarement des lésions macroscopiques et même histologiques.

» L'étude de la fréquence de la tuberculose fœtale, de ses lésions, de ses manifestations cliniques, l'étude de la tuberculose dans les premiers temps de la vie, de sa fréquence, de ses traductions cliniques et anatomiques n'est pas suffisamment précise pour trancher le débat qui divise les contagionnistes et les non-contagionnistes.

» Les conditions du milieu de variabilité du germe tuberculeux, des modalités si complexes de l'organisme envahi ne sont pas encore assez nettement dégagés.

Toute conclusion systématique serait prématurée.

C'est sans doute à la clinique, à l'étude de la tuberculose infantile qu'il faudra avoir recours pour solutionner le débat, mais à la clinique aidée des nouveaux procédés, que la biologie met à sa disposition.

» Actuellement, rien n'empêche de dire qu'il est autant de tuberculoses héréditaires que de tuberculoses acquises par contagion.»

Et il achève en concluant:

« L'étude plus complète des terrains, l'étude plus complète du bacille et de tous ses produits apportera, sans nul doute, à la clinique, la lumière qu'elle cherche vainement et qui, confuse encore et perceptible à peine, deviendra éclatante grâce à l'expérimentation. »

En 1912, le professeur F.-J. Bosc, dans son ouvrage sur la thérapeutique infantile, suit les conceptions de Ferran, de Barcelone, et pose nettement les données de la question.

Principales preuves de l'hérédo-contagion:

a) Identité d'action de l'hérédo-tuberculose et de l'hérédo-syphilis sur le fœtus; avortements précoces ou tardifs avec fœtus macéré ou mort-né; enfant à terme mais non viable ou avec débilité ou athrepsie à la naissance et grosse rate dure; troubles dystrophiques (rétrécissement mitral ou de l'artère pulmonaire, malformation du cœur ou du système nerveux);

b) Développement progressif, sans cause apparente, d'une débilité congénitale jusqu'à l'athrepsie;

c) Inoculation positive des viscères (rate) sans lésions apparentes de fœtus nés de mère tuberculeuse;

d) Progression lente de l'hérédo-tuberculose latente du premier âge (septicémie non localisée) jusqu'à la prétuberculose et à la tuberculose évidente de l'adolescence;

e) Réaction positive à la tuberculine.

L'hérédité de germe est vérifiée par l'observation chez les animaux d'après Rossi, la tuberculose congénitale du veau est fréquente (examen de fœtus morts au cours de gestation et de nouveau-nés morts quelques heures après naissance).

La facilité de la transmission placentaire est expliquée par l'existence de *granulations de Much, forme du B. de Koch, susceptible de traverser les filtres* et dont l'inoculation produit une tuberculose torpide, comme l'est l'hérédo-tuberculose.

Tuberculose acquise. — Le bacille de Koch pénètre chez l'enfant par la voie intestinale et surtout par la voie bucco-naso-pharyngée, pour aboutir, par propagation lymphati-

que, à une tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques. Cette dernière peut demeurer très longtemps latente, de sorte que la tuberculose acquise du june enfant st, souvent, comme l'hérédo-tuberculose, une tuberculose chronique latente.

Causes provocatrices et aggravantes. — La rougeole, la coqueluche, la grippe, les infections microbiennes des voies respiratoires produisent des inflammations broncho-pulmonaires qui éveillent la tuberculose adéno-trachéo-bronchique latente, permettent l'ensemencement tuberculeux du poumon enflammé et la production d'une tuberculose pulmonaire facile à diagnostiquer. Comme ces causes provocatrices ne commencent à agir sur l'enfant que vers la troisième année et que le médecin n'est pas habitué à diagnostiquer la tuberculose latente du premier âge qui existait déjà, on admet que la tuberculose est toujours une maladie acquise apparaissant seulement vers la troisième ou quatrième année.

Formes de la tuberculose. — Deux grandes divisions en tuberculoses latentes, surtout héréditaires, et en tuberculoses apparentes aiguës ou chroniques.

Tuberculoses latentes

A. Héréditaires. — *a*) Tuberculose diffuse latente de la première enfance; *b*) tuberculose diffuse de la deuxième enfance: prétuberculose et lympho-scrofulo-tuberculose.

B. Acquies. — Tuberculose acquise lentente (première et deuxième enfance).

CONSIDERATIONS SUR LES MODES DE TUBERCULISATION D'APRES LES TRAVAUX ACTUELS

La connaissance du mécanisme par lequel le virus de la tuberculose pénètre dans l'organisme de l'homme et des animaux, qu'il est susceptible d'infecter, présente une importance capitale puisqu'elle doit servir de base aux mesures de défense individuelle et collective contre la propagation de la maladie.

Le virus pénètre-t-il dans l'organisme, par contagion directe d'un porteur de germe à un sujet sain? ou bien la tuberculose se transmet-elle pendant la vie intra-utérine de la mère au fœtus par la voie placentaire.

La question doit être nettement délimitée. D'un côté, certains auteurs, Calmette, Marfan, en particulier, donnent la plus grande place à la contagion directe après la naissance, sous toutes ses formes.

D'autres, et surtout les anciens auteurs avec les cliniciens, ont affirmé que c'est l'hérédité de germe par voie placentaire qui doit être placée en première ligne.

Les travaux qui ont été réalisés jusqu'à ce jour ne nous permettent pas de considérer comme raisonnable l'hypothèse de l'hérédité paternelle directe par voie conceptionnelle.

Dans ce travail, nous ne voulons pas nier la réalité de la contagion directe de la tuberculose, mais nous nous efforcerons de montrer que l'hérédité de germe par voie placentaire préside, le plus souvent et dans la très grande majorité des cas, à l'éclosion de la tuberculose chez l'homme et les animaux.

Nous allons passer en revue, succinctement, les divers modes de contagion directe de la tuberculose.

Contagion directe

Calmette, Marfan et la plupart des auteurs modernes indiquent dans leurs observations cliniques et dans leurs expérimentation de laboratoire que l'infection tuberculeuse par voie placentaire est une rareté. D'ailleurs, cette infection s'accompagnerait toujours de lésions placentaires, si minimes soient-elles qui auraient permis au bacille de Koch de passer de la mère au fœtus.

Malherbe et Fortmécin, de Nantes, résument parfaitement cette opinion: « Si l'on considère l'opinion clinique actuelle, exposée par Calmette dans son ouvrage, on voit que la transmission héréditaire du germe tuberculeux s'effectue manifestement dans quelques circonstances et elle résulte alors d'une contamination intra-utérine consécutive à des lésions tuberculeuses du placenta ou d'une infection sanguine produite au moment de la naissance. »

Pour ces auteurs, le seul mécanisme habituel de transmission du germe tuberculeux est la contagion directe après la naissance.

Par quelle voie se fait cette contagion directe?

Voie aérienne

Jusqu'à ces dernières années, la fréquence des localisations pulmonaires de la tuberculose avait entraîné les auteurs à penser que le germe tuberculeux pénétrait le plus souvent dans l'organisme par la voie aérienne.

Donc le bacille de Koch suivait les voies aériennes supérieures et, étant donnée l'immense surface que représentent les bronches et les alvéoles pulmonaires, ce germe, à la faveur d'une érosion minime, provoquait l'apparition d'un chancre initial pulmonaire.

Ou bien par le mécanisme des cellules à poussière de Staubzelieu, les bacilles, au lieu d'être expectorés avec le mucus broncho-pharyngien, étaient entraînés dans la circulation générale par l'intermédiaire des lymphatiques intraalvéolaires.

L'embolie initiale qui pouvait en résulter devenait alors le point de départ d'une cellule géante.

Mais, de nombreuses expériences faites sur les animaux, il résulte que: d'abord une infection discrète par voie aérienne *ne provoque aucune lésion intraalvéolaire et n'entraîne même l'apparition d'aucun chancre d'inoculation.* Calmette, dans ses expériences sur le cobaye, trouve seulement, dans quelques cas, des lésions ganglionnaires relativement éloignées du point de pénétration du bacille de la tuberculose.

Dans ces cas, il est bien difficile de différencier une infection d'origine sanguine par voie aérienne, d'une infection identique avec une voie d'accès différente, étant donné la localisation des lésions observées.

Bacmeister, à la suite de ses expériences, conclut aussi

qu'on doit attacher peu d'importance à la voie aérienne pour expliquer le mécanisme de pénétration du virus tuberculeux dans l'économie. De même, Cadiac et Malet ne réussirent qu'exceptionnellement à tuberculiser des animaux en leur faisant inhaler des poussières sèches contaminées. Il a été seulement démontré expérimentalement, par H. Ziesche, dans le laboratoire de Flugge, et par Chaussé, que la virulence des poussières humides inhalées était assez considérable.

Aujourd'hui, Calmette conclut que la pénétration du virus tuberculeux peut s'effectuer par la voie pulmonaire mais que cette pénétration est certainement beaucoup plus difficile que par les muqueuses des organes directement exposés aux souillures de l'air extérieur ou que celles dont la fonction principale est *l'absorption,* comme *la cavité buccale et le tube digestif.*

Voie intestinale

Actuellement, la plupart des auteurs admettent que la porte d'entrée la plus fréquente du virus tuberculeux se trouve au niveau des voies digestives. En 1839, déjà, Malin signalait le cas d'un chien qui, ayant avalé les crachats de sa maîtresse tuberculeuse, succombait peu de temps après avec d'énormes lésions suppurées des deux poumons. Mais c'est Chauveau qui, par ses expériences, de 1868 à 1872, démontra que les voies digestives étaient la porte d'entrée habituelle du virus tuberculeux. En 1873, ce même auteur, au Congrès scientifique de Lyon, puis à celui de Lille, présenta des veaux inoculés par ingestion de produits tuberculeux. Les dernières expériences furent concluantes. Villemin fit sur des génisses les mêmes expériences qui aboutirent à des résultats positifs.

Parrot, en 1869, montra à la Société Médicale des Hôpitaux les pièces d'autopsie d'un cobaye auquel il a fait ingérer, à plusieurs reprises des produits tuberculeux. Cet animal était mort au bout de trois mois d'expérimentation, avec une tuberculose généralisée. Klebs aboutit aux mêmes résultats avec Gerlach qui expérimenta sur le veau, le lapin et le chien.

Toussaint, Baumgarten, Weiner continuèrent ces recherches. De tous ces travaux il ressort qu'il est incontestable que l'ingestion de produits tuberculeux engendre la tuberculose. Les divers animaux semblent avoir une réceptivité différente par la voie digestive. Mais on a expérimentalement des résultats plus faciles et plus concluants avec des sujets jeunes qu'avec de vieux animaux.

Strauss admet que la tuberculose peut pénétrer chez l'homme par la voie digestive, mais il affirme que la tuberculose primitive par déglutition est une rareté et qu'elle est le plus souvent secondaire à des lésions préexistentes du poumon.

Calmette dit, avec Ravenel, Aufrecht et Klebs, que: « chez tous les animaux sensibles, y compris l'homme, la tuberculose, dans toutes les modalités de localisation, ganglionnaires, pulmonaires, etc., surtout dans ces formes à évolution lente, résulte dans, l'immense majorité des cas, d'une infection primitivement lymphatique, puis sanguine, ayant son origine *dans l'absorption de bacilles tuberculeux par le tractus digestif,* principalement la *muqueuse buccalle pharyngienne et intestinale* ».

L'Ecole américaine verrait surtout une porte d'entrée du virus de la tuberculose au niveau des dents cariées et des érosions de la muqueuse buccale.

Le mécanisme de la contagion directe par la voie intestinale est très fréquent chez les jeunes sujets, à cause de

la réceptivité de leur âge et de leur mode de vie. L'enfant se traîne à terre, porte les mains et ses aliments à sa bouche après les avoir souillés de poussières, le plus souvent contaminées. C'est la « *tuberculose du touche à tout* ». Ou bien le nourrisson se contamine en ingérant du lait provenant d'une nourrice ou d'une mère tuberculeuse en évolution et contenant des bacilles de Koch.

Et l'on voit chez ces enfants évoluer le plus souvent des tuberculoses à formes torpides et lentes, passant inaperçues, caractérisées par des troubles ganglionnaires. On constate des adénopathies mésentériques assez rarement, mais la localisation la plus fréquente est au niveau des ganglions trachéobronchiques. On voit aussi une augmentation de volume du foie et de la rate.

Ces sujets sont chétifs, leur croissance n'est pas régulière chez eux à la faveur de circonstances adjuvantes déficience du terrain ou infections intercurrentes, les grands accidents éclatent sous forme de broncho-pneumonie tuberculeuse et même de granulie, avec mort rapide.

L'HEREDITE DU GERME

Ainsi nous voyons, d'après cet exposé rapide, que la tuberculose réalise, dans la très grande majorité des cas chez l'enfant et le nourrisson, des formes torpides, lentes et très difficile à déceler en clinique.

Le bacille de Koch provoque chez les jeunes sujets des lésions, n'ayant aucun rapport avec leur porte d'entrée supposée. Ces lésions prédominent surtout au niveau des ganglions, du foie et de la rate.

Il est logique de penser que, d'après les modalités cliniques et anatomo-pathologiques de la tuberculose du germe, il y a un parallélisme à établir entre elle et la syphilis héréditaire.

Cette conception est devenue classique depuis que Landouzy avec Baumgarten, Liebermeister et Lannelongue, a rapproché, pour certains cas, la pathogénie et la tuberculose infantile de celle de la syphilis héréditaire et a proposé de placer l'hérédo-tuberculose en regard de l'hérédo-syphilis de Fournier.

Il serait donc possible de concevoir que le virus tuberculeux trouverait une porte d'entrée habituelle au niveau des villosités placentaires, organe essentiel d'absorption semblable aux villosités intestinales, et de là irait atteindre le foie, la rate et les ganglions par un mécanisme

comparable à celui qui se produit dans l'hérédité syphilitique.

Il est indéniable qu'il y a une grande ressemblance clinique entre la syphilis et la tuberculose de l'enfant. Fournier répartit en cinq catégories les manifestations de l'hérédité syphilitique :

1° Accidents de la syphilis proprement dite;

2° Cachexie fœtale, aboutissant d'une façon ou d'une autre à une inaptitude à la vie;

3° Troubles dystrophiques généraux ou partiels;

4° Malformations congénitales;

5° Prédisposition morbide.

Nous retrouvons, à peu de choses près, les mêmes catégories dans la tuberculose du germe.

Charrin, Meckel, Jacobi, Sabouraud ont montré que les enfants nés de mère tuberculeuse présentaient, dans 70 0/0 des cas environ, des manifestations bacillaires. Ces lésions devaient être avant tout rattachées à une hérédité maternelle directe.

La mortalité fœtale et infantile est relativement assez élevée du fait de la tuberculose congénitale. Chambrelent l'a montré et les statistiques de Wurzburg sont caractéristiques. La mortalité infantile varie dans la proportion de 30 à 5, en allant de 0 à 10 ans, et c'est surtout le deuxième jour de la vie qu'elle est le plus considérable. Les causes les plus fréquentes de cette mortalité sont, comme dans l'hérédité syphilitique, la débilité, la prématuration, les dystrophies congénitales. On a trouvé des fœtus nés macérés, chez lesquels on ne pouvait incriminer que la tuberculose héréditaire. Mais ces cas sont extrêmement rares, il faut en convenir.

D'autre part, Mosny a décrit des malformations congénitales fréquentes chez les tuberculeux héréditaires : retrécissement mitral, sténose aortique, retrécissement de l'ar-

tère pulmonaire. Ces enfants, à hérédité chargée de tuberculose, lorsqu'ils paraissent avoir une bonne santé, présentent cependant quelques particularités. Ce sont des nouveau-nés débiles, de poids petit, et dont la croissance se fait difficilement et avec lenteur.

Chez tous ces sujets on trouve un certain degré l'adénopathie à prédominance trachéo-bronchique, accompagnée d'une augmentation de volume du foie et de la rate.

Les auteurs modernes, comme Calmette et Marfan, ne virent pas chez ces enfants les manifestations de l'hérédité de la tuberculose, mais la conséquence d'une contagion directe de la mère à l'enfant après la naissance. C'est à cette contagion qu'ils attribuent la tuberculose de l'enfant, surtout dans les formes évolutives.

Donc, pour ne prendre que les cas absolument typiques, nous ne considérerons que les fœtus nés macérés, les débiles congénitaux à hérédité tuberculeuse indéniable et les enfants présentant des formes cliniques de tuberculose lente et torpide avec augmentation de volume du foie et de la rate.

Dans chacune de ces modalités cliniques, nous pouvons établir, sans conteste, un parallélisme avec l'hérédité syphilitique et, partant, une étiologie nettement congénitale, une hérédité tuberculeuse de germe.

Couvelaire a bien établi que la mortalité des nourrissons séparés de leur mère dès la naissance pouvait être imputée pour 38 0/0 à la tuberculose, par un mécanisme de décroissance de poids et d'hypotrophie. Mais il faut savoir qu'il il y a une grande difficulté à montrer la nature tuberculeuse des lésions du nourrisson, même à l'autopsie.

Et il faut en revenir aux conceptions précédemment exposées. Le plus souvent, nous avons affaire à des tuberculoses du nourrisson cliniquement latentes.. Elles présentent le plus souvent une intégrité générale de l'organisme.

Quelquefois, et surtout lorsque l'hérédité maternelle est particulièrement chargée, une hypotrophie. L'enfant a un facies pâle, un aspect général chétif, des membres frêles, une polyadénopathie, surtout dans la région trachéo-bronchique. L'augmentation de poids de ces sujets est lente, par à-coups. Quelquefois ces enfants meurent dès la deuxième année. D'autres sujets présentent une grosse rate et un gros foie.

A la mort de certains de ces enfants, l'autopsie a montré des lésions discrètes du foie et de la rate et des ganglions. On a prouvé que ces lésions étaient de nature tuberculeuse.

Baumgarten a laissé de beaux travaux sur la tuberculose latente de l'enfance. Il va jusqu'à admettre la possibilité d'un long sommeil du germe tuberculeux dans un organisme infecté *in utero*. C'est le microbisme latent de Verneuil ».

Au point de vue expérimental, Pasteur a abordé, pour la première fois, la question de l'héréditaire parasitaire par ses travaux sur les maladies des vers à soie; puis Arling, Cornevin, Thomas Strauss continuèrent, en étudiant l'hérédité de germe dans le charbon des animaux.

Friket montra les conditions anatomiques qui devaient être réalisées pour permettre d'appliquer sans restriction les notions acquises par les travaux précédents à la tuberculose: une bacillémie maternelle, des lésions placentaires, etc.

Roger, Charrin, Berti, Meckel, Jacobi, ont publié de nombreux cas de tuberculose congénitale. Comme contrôle, ils injectèrent le sang de la veine ombilicale ou le sang du fœtus ou des organes broyés à des cobayes, qui moururent en présentant des lésions tuberculeuses très nettes!

Mais Strauss, Vignal, Wassermann, relatent des obser-

vations qui sont en pure contradiction avec le précédentes.

Et l'on peut supposer que c'est la diversité des méthodes employées, leur peu de rareté et souvent l'incertitude des commémoratifs qui président à cette diversité d'opinions.

Réactions Biologiques

D'autres procédés ont été mis en œuvre pour parfaire les recherches tendant à démontrer ou à refuter l'existence de l'hérédité de la tuberculose.

Après l'observation clinique et ses vérifications, on s'est adressés à des réactions biologiques *in vivo*.

Koch, en 1890, avait fait des tentatives malheureuses de thérapeutique antituberculeuse avec sa fameuse « lymphe ». Les travaux de Gatjemann, de Lydtin et de Nocard ont permis de voir toute la valeur que pouvait avoir la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose.

Nous n'envisagerons pas ici toutes les étapes que ces recherches ont franchi, ni les diverses méthodes qui ont été adoptées. Nous nous contenterons d'examiner, en les commentant, les résultats donnés par les réactions à la tuberculine et les conclusions que l'on peut en tirer pour l'étude de l'hérédité tuberculeuse..

D'après les principaux auteur, Wolff en particulier, c'est à l'intra-dermo-réaction à la tuberculine de Koch lente qu'il faut s'adresser pour avoir les résultats les plus précis.

Dans les diverses statistiques, d'une manière générale, les résultats concordent assez entre eux.

Mantoux donne 51 0/0 d'intra-dermo-réactions positives de 2 à 4 ans, à côté de 84 0/0 de 8 à 15 ans.

Von Pirquet, 13 0/0 de cuti-réactions positive de 2 à 4 ans, à côté de 55 0/0 de 11 à 14 ans.

Mais il est surtout intéressant d'étudier les statistiques de V. Gryrey, de l'Institut Pasteur de Lille, qui pratiqua des cuti-réactions sur des sujets de tous les âges :

de 0 à 1 an.....	5,6 0/0	de cutiréactions positives
— 1 à 2 ans.....	20 0/0	— —
— 2 à 5 ans.....	55 0/0	— —
— 5 à 15 ans.....	77 0/0	— —

Dans la thèse de Raymond Letulle, on trouve les mêmes résultats.

Parmi les nourrissons, on ne trouve généralement pas de réactions positives à la tuberculine, quel que soit le genre de réaction mis en œuvre. Cette période pendant laquelle le nourrisson ne réagit pas, varie indéfiniment, selon les cas, depuis quelques jours jusqu'à quatre et huit mois en moyenne.

Or, les réactions à la tuberculine, lorsqu'elles sont positives, révèlent l'existence de bacilles dans l'économie, et, à plus forte raison, de lésions tuberculeuses.

De ce fait, les auteurs affirment que, en dehors de quelques cas de tuberculose fœtale, qui sont une rareté, le nourrisson issu d'un mère tuberculeuse, nait indemne et ne se contamine qu'au bout d'un certain temps.

La contagion directe entre seule en jeu ici.

Le temps nécessaire à la contagion est la période pendant laquelle les réactions à la tuberculine sont négatives.

Plusieurs théories ont été élaborées pour interpréter cette période muette. On en a fait une période *anteallergique.*

Debré a dit quelle correspondait à une période d'incubation, qui précèderait la période d'invasion, pendant laquelle éclatent les accidents. Cette explication est simple, mais ne satisfait pas entièrement l'esprit. D'abord, la durée de cette période anteallergique est essentiellement variable,

puisqu'elle peut aller de deux semaines à huit mois, et plus.

D'autre part, chez un enfant issu de mère tuberculeuse, avant quatre mois et même six mois en moyenne, le médecin ne pourra affirmer si l'enfant, séparé même de sa mère, peut être considéré comme indemne de tuberculose, alors même qu'il a des réaction tuberculiniques négatives.

Il est d'ailleurs très difficile de comprendre pourquoi cette période précédent l'apparition de la cuti-réaction est si variable chez des enfants séparer de leur mère à quelques jours de différence, alors que les réactions à la tuberculine sont nuisibles à la présence d'un seul bacille.

Dans ce doute, les réactions tuberculiniques n'ont pas toute la valeur qu'on veut bien leur donner en elles-mêmes et par rapport au sujet à qui on les applique.

C'est ici que l'on peut comprendre tout l'intérêt qui peut y avoir à reprendre le problème depuis son début.

En étudiant attentivement les enfants avant la période anteallergique, en voyant la variabilité de la durée, la diversité des accidents qui éclatent, etc..., on est en droit de se demander si, à la base de tous ces processus, il n'y aurait pas lieu d'étudier de plus près l'agent pathogène. Cet agent que les auteurs ont considéré jusqu'ici comme un bacille acido-résistant, produisant la tuberculine en milieu protéinique à virulence fixe et à évolution constante.

Etudes actuelles sur le bacille de Koch

J. Ferran, de Barcelone, dans une note à l'Académie des Sciences de Paris, le 6 août 1897, décrit les transformations du bacille tuberculeux en véritable saprophite mobile et cilié, ayant perdu toute propriété acido-résistante.

Ferran emploie des milieux de culture de plus en plus pauvres en glycérine, en glycose et en peptone, et agite quotidiennement les cultures.

En 1903, J. Auclair fit paraître un mémoire, dans lequel il confirme en partie les recherches de J. Ferrau.

Arloing et Courmont ont réalisé aussi des cultures homogènes sur milieux progressivement appauvris. Les microbes perdaient peu à peu leurs caractères normaux et ressemblaient au B. coli ordinaire.

Renon a admis entièrement ces conceptions, après la réalisation de nombreuses expériences.

Le docteur Vaudremer a repris toutes ces recherches et est arrivé à les mettre au point.

A la Société de Biologie, le 5 février 1921, il décrit un bacille tuberculeux humain et un bacille tuberculeux bovin acido-résistants facultatifs. Il cultive ces bacilles issus de souches ordinaires sur gélose non glycérinée ou gélose glycorée. Il obtient des bacilles faiblement ou non acido-résistants et prenant le Gram. Ces formes spéciales réalisent des lésions analogues aux lésions tuberculeuses habituelles. Elles peuvent reprendre leur morphologie normale si on les ensemence de nouveau sur des milieux nutritifs ordinaires: peptones et glycérines. Il conclut:

1° Certains échantillons de B. tuberculeux humains et bovins, pathogènes tuberculinigènes, adaptés depuis longtemps au milieu « bouillon glycériné », possèdent une acido-résistance facultative;

2° Le bacille humain perd son acido-résistance en culture sur gélose ordinaire, sans glycérine, dès le premier passage. Le B. bovin la perd aussi, en culture sur gélose glucorée à 2 0/0. Quoique n'étant plus acido-résistants, ces bacilles, inoculés sous la peau du cobaye, provoquent avec le B. humain des lésions très atténuées, disparaissant sans

abcès, et, avec le B. bovin, des lésions très caractéristiques;

3° L'acido-résistance perdue reparaît: *a*) en présence d'une trace de sérum frais ajouté à la culture sur gélose simple; *b*) par ensemencement des bacilles non acido-résistants sur milieux glycériné.

Il étudie aussi les cultures des bacilles de Koch en bouillon parure à la pomme de terre. En quinze jours, il obtient, à 38°, de superbes cultures de B en voile non acido-résistants.

« L'acido-résistance du B. est facultative, elle est fonction des éléments tertiaires que le B. est susceptible d'utiliser. A défaut de ceux-ci, l'acido-résistance disparaît; elle reparaît avec eux.

« La tuberculine toxalbumine produite par le B. tuberculeux cultivé en bouillon glycériné, n'apparaît pas dans les cultures en bouillon de pommes de terre, pauvre en matière albuminoïdes. »

Ensuite, il constate que l'on ne retrouve plus trace de tuberculine dans les cultures des B. ayant perdu leur acido-résistance, et que ces bacilles, avec des formes granulaires, filtrent à travers la bougie Chamberlan L3.

Les cultures obtenues sur bouillon de pomme de terre en profondeur sont formées d'éléments polymorphes dépourvus d'acido-résistance.

Les éléments traversent la bougie Chamberlan L3.

Ils sont encore pathogènes et agglutinables par le sérum de tuberculeux.

Réensemencés sur bouillon de pomme de terre glycériné, ils reviennent, au type de bacille tuberculeux, acido-résistant classique...

Les cultures en profondeur dans le bouillon de pomme de terre traversent la bougie de Chamberlan L3.

Quand la filtration est opérée avec la première culture

obtenue, en partant de la souche classique, le liquide filtré ensemencé sur Petroff repousse.

Les éléments filtrés peuvent pousser, en vingt-cinq jours, sur le milieu Douet avec les caractères habituel des bacilles tuberculeux acido-résistants. Ils peuvent reproduire la tuberculose expérimentalement classique du cobaye. Celle-ci redevient transmissible en série.

Dans notre expérimentation personnelle, nous nous sommes efforcé de réaliser les méthodes employées par le docteur Vaudremer.

Nous n'avons pas expérimenté par l'appauvrissement des milieux. Nous avons employé des ballons contenant des bouillons de pomme de terre à 500 0/00.

Nous avons ensemencé en profondeur des bacilles humains et des bacilles bovins, provenant des collections de M. le Professeur Lisbonne ou de l'Institut Pasteur de Paris.

Au bout de six à huit jours en moyenne, les bacilles qui, au début, ne coloraient pas la méthode de Zielh Nelsen, ne présentaient plus d'acido ni alcoolo-résistance. Ils se coloraient bien par la méthode de Gram et à la vésuvine.

Les cultures, examinées tous les jours, présentaient, au bout de vingt-quatre heure d'étuve à 38°, une petite quantité de B. non acido-résistante. Cette quantité va en augmentant, au fur et à mesure, jusqu'à atteindre la totalité de la culture, le huitième jour.

Ces bacilles paraissent beaucoup plus tenus que les bacilles de Koch ordinaires. On trouve, d'ailleurs, parmi eux de nombreux petits granules, qui ont les mêmes particularités de coloration. Le nombre de ces granules va en augmentant visiblement jusqu'au quinzième jour, puis semble demeurer stationnaire.

On ne constate pas la présence de gaz dans les ballons

et les milieux conservent leur limpidité, en dehors des masses gris sale des colonies.

Nous avons employé aussi des milieux à la gélose ordinaire.

Ici, après un séjour de trois jours à l'étuve à 38°, les bacilles de Koch, bovins et humains, ont perdu leurs caractères morphologiques habituels.

Il semble que les cultures soient moins abondantes que sur le milieu de Dorset, par exemple.

A l'examen microscopique, ces bacilles présentent les mêmes caractères que précédemment.

Ils sont assez tenus, ne sont plus colorés par la méthode Ziehl Nelsen et se colorent parfaitement par la méthode de Gram.

Les granules, ici, sont plus nombreux, proportionnellement, que dans les cultures sur bouillon de pomme de terre à 500 0/000.

Nous avons ensuite repris ces diverses cultures sur pomme de terre et sur gélose et nous avons ensemencés ces bacilles non acido-résistants sur des milieux riches.

Nous avons employé les milieux de Dorset à l'œuf. Au bout de une et quelquefois deux semaines de séjour à l'étuve à 38°, les bacilles ensemencés sur ces milieux riches ont repris leur morphologie première.

Ils sont bien colorés par la méthode de Ziehl Nelsen et le nombre des granules a progressivement diminué, jusqu'à presque disparaître.

Donc ces bacilles ont récupéré leur acido et alcoolo-résistance. Ils sont moins tenus que lorsqu'ils étaient cultivés sur milieux pauvres et ils ont abandonné peu à peu la forme granulaire.

Nous avons réalisé, comme contre-épreuve, six séries différentes pour chaque expérimentation.

Nous sommes manifestement ici devant des formes de résistance du bacille de Koch.

En même temps, nous voyons parmi ces bacilles apparaître des granules qui sont probablement des formes sporulaires de résistance.

Le bacille souffre et sa morphologie se modifie; c'est un phénomène très fréquent en microbiologie et qui a déjà été observé pour nombre de microbes.

Nous avons ensuite fait des émulsions de cultures pures de bacille de Koch bovins et humains.

Nous avons employé des bacilles ordinaires et des bacilles non acido-résistants.

Pour cela, nous avons employé la méthode de Calmette. Nous avons émulsionné soit dans une goutte de bile de bœuf, soit dans une goutte de jaune d'œuf stérile, le raclage superficiel des colonies et nous avons ensuite opéré la suspension, de notre mieux, dans une solution de carbonate de soude à 1 p. 0/000.

Nous avons pris des cultures ordinaires sur pomme de terre glycérinée ou sur milieu de Dorset. Nous avons ainsi fait des émulsion avec des cultures sur milieux pauvres, dont nous avions vérifié la perte des caractères morphologiques originels.

Nous avons filtré ces émulsions sur bougie Chamberlan L3, puis nous avons laissé exposé, pendant une ou deux semaines, selon les séries. Nous avons examiné le dépôt qui s'est formé au fond des tubes contenant le liquide qui avait traversé les bougies.

Nous avons trouvé des éléments granulaires disséminés sur le champ du microscope. Ces granules sont analogues, comme forme et comme coloration à ceux que nous avons trouvés dans nos cultures sur milieux pauvres: pomme de terre ou gélose. Ils ne se colorent pas par la méthode Ziehl Nelsen et prennent bien le gram.

Le nombre approximatif est variable dans les solutions. Nous avons pesé les cultures après les avoir essorées sur du papier buvard stérile, et nous avons employé le même titrage des solutions, autant qu'il nous était possible de le fai.e

Nous avons constaté que ces granules étaient beaucoup plus nombreux dans les filtrats de cultures non acido-résistantes que dans les filtrats des autres cultures ordinaires.

Nous avons réalisé trois séries de filtrations avec des cultures de bacilles tuberculeux humains et de bacilles tuberculeux bovins.

Nous avons, comme contrôle, gardé les tubes de filtrat à l'étuve à 38° pendant des semaines; aucune contamination n'a été constatée..

Donc, certaines formes granulaires du bacille de Koch traversent la bougie Chamberlan L3. On peut donc les classer dans la série des virus filtrants.

De tous ces travaux, que le docteur Vaudremer continue d'ailleurs actuellement, il résulte que le bacille de Koch n'a pas une morphologie ni une physiologie invariable. Après les formes mycellaires, dont les anciens auteurs: Much, Cornil, Babès ont parlé, nous avons ici des formes à rapprocher des précédentes et qui représentent un effort de résistance du bacille.

Il est facile de concevoir, étant donné leur absence d'acido-résistance et leur production de tuberculine, que ces bacilles ont une virulence bien moins grande que les bacilles de Koch ordinaires.

Donc, on peut penser que le bacille de Koch franchit, selon son mode d'existence, les degrés d'une échelle de virulence. D'autre part, une certaine forme de ce bacille est filtrante.

Avec ces nouveaux éléments, nous pouvons essayer de donner une explication satisfaisante de certains faits cliniques, jusqu'ici mis uniquement sur le compte de la contagion directe et sur la végétation, *à priori*, de l'hérédité de germe par passage du virus à travers le placenta.

Tout d'abord, le placenta n'est plus une barrière infranchissable au bacille de Koch.

En effet, la forme granuleuse du bacille de Koch pourra franchir les cotylédons placentaires intacts et passer dans la circulation générale du fœtus. Mais ces granules représentent la forme la moins virulente du bacille de Koch et leur présence ne se révélera pas sans certaines causes adjuvantes ou déterminantes.

Guidé par ces constatations et les conceptions qui en découlent, nous avons essayé de réaliser un certain nombre d'expériences chez les animaux.

Nous avons choisi le cobaye.

Nous avons d'abord fait des émulsions de bacilles à peu près isotoniques au sérum, par conséquent directement injectables dans la circulation générale. Pour cela, nous avons employé la méthode de Calmette.

Nous avons recueilli, aseptiquement, avec une spatule de platine, des bacilles de Koch provenant de cultures sur milieu de pomme de terre glycérinée ou sur milieu de Dorset. Après les avoir essorées sur un papier filtre stérile, nous les avons pesées soigneusement. Ensuite, nous avons commencé à les homégénéiser avec quelques gouttes de jaune d'œuf fraîchement recueilli avec une pipette stérile. Nous avons ajouté finalement une quantité déterminée d'une solution stérilisée de carbonate de soude à 1 pour 10.000. Après avoir laissé décanter, nous avons recueilli le liquide opalescent surnageant dans la partie supérieure du vase. Ce liquide contenait donc la quantité de bacilles

fixée approximativement par les statistiques de Calmette.

Nous avons inoculé, avec cette émulsion, un certain nombre de femelles pleines, au début de leur gestation. Nous avons injecté une certaine quantité de l'émulsion dans la circulation générale par ponction cardiaque directe.

Pour cela, nous avons ponctionné le thorax un peu au-dessus du point où on percevait le choc de la pointe du cœur. De cette façons, nous avons pu injecter, sans accident, ni immédiats, ni plus lointains, des quantités d'émulsion variant de 1 cc. à 3 cc. Nous avons, chaque fois, fait trois injections renfermant environ deux millions de bacilles chacune.

Des cultures de bacilles tuberculeux humains et de bacilles tuberculeux bovins ont été employés dans des séries différentes.

Chaque série d'inoculations nous a donné des tuberculisations généralisées typiques, localisées surtout au niveau du foie et de la rate. Nous avons constaté que les lésions pulmonaires étaient minimes, relativement aux précédentes.

A deux reprises, les femelles de cobayes sont mortes. Nous avons recueilli les fœtus avec des méthodes d'une apepsie rigoureuse.

Nous avons examiné du sang pris d'une façon stérile.

A l'examen microscopique, après déshémoglobinisation au liquide de Ruge et coloration à la vésuvine, nous avons vu quelques rares formations prenant mal les colorants et qui nous ont paru avoir quelque analogie avec les formes granuleuses du bacille de Koch.

Avec des moyens d'expérimentation plus complets que ceux dont nous disposions, il aurait été intéressant de vérifier ces constatations. Pour cela, il serait bon d'essayer

d'ensemencer des portions de foie ou de rate, ou bien du sang recueilli de préférence dans ces organes.

On pourrait aussi inoculer des cobayes avec ce sang ou avec le produit du broyage du foie, de la rate et de ganglions mésantériques et trachéo-bronchiques.

Nous savons que Calmette nie tout hérédité de germe de la tuberculose, à cause des résultats *négatifs que lui donnèrent ces dernières expériences*. Mais supposons que notre hypothèse soit juste. Le sang du nouveau-né ne contient à peu près que la forme granulaire du bacille de Koch. Cette forme est celle qui a le minimum de virulence. Inoculée à un animal normal, à un cobaye adulte normal, par exemple, elle ne pourra évoluer et déterminer chez ce dernier des accidents perceptibles. Aussi serait-il peut-être intéressant d'inoculer ces liquides à des animaux déjà préparés. Non pas déjà tuberculisés, ce n'est pas ce que nous voulons dire, non, mais des animaux dont l'état général aurait une résistance très diminuée. Par exemple un cobaye ayant une infection à germe déterminé autre que le bacille de Koch, ou bien un cobaye soumis à un régime spécial, à des saignées, à des refroidissements répétés.

Cette idée n'est pas neuve. Pasteur l'avait inaugurée pour le choléra des poules, il y a bien longtemps. Dans ce cas, l'organisme de l'animal inoculé se laissera vaincre par ces formes du bacille de Koch à virulence minime. A la faveur de ce terrain déficient, les granules reprendront leur morphologie première et les accidents typiques de la tuberculose pourront être constatés.

Nous avons, dans une seule série, obtenu de jeunes cobayes vivants, dont les mères sont mortes peu après, avec de grosses lésions tuberculeuses.

Deux de ces jeunes cobayes furent élevés loin de toute contagion tuberculeuse directe, avec du lait de chèvre. Leur

état général était très précaire. Au bout de huit jours, ils furent sacrifiés. Leur sang, à l'examen microscopique, parût nous montrer les mêmes formations granulaires.

Nous ne voulons pas prétendre donner une preuve quelconque en citant ces quelques expériences. Leur nombre minime et la modestie de nos moyens ne nous permettent pas de réaliser des travaux définitifs. Nous avons voulu seulement indiquer les directions nouvelles vers lesquelles les recherches pourraient s'orienter.

De ces quelques considérations nous pouvons tirer un enseignement utile pour essayer d'interpréter cette période anteallergique des enfants, dont l'ascendance directe est chargée de tuberculose.

En effet, cette période plus ou moins courte ne pourrait-elle pas avoir à sa base les formes très peu virulentes du bacille de Koch? Formes filtrantes et qui demeureraient inaperçues — à l'examen biologique et clinique —? Si nous observons attentivement les cas où les réactions à la tuberculine sont positives, nous constatons que, dans le plus grand nombre, une déficience des terrains a été la cause déterminante des accidents bacilleux dont les réactions tuberculiniques nous font prévoir l'arrivée.

Ce fait clinique, d'observation courante, nous permettrait de concevoir que, à la faveur, d'une infection intercurrente, une rougeole, par exemple, ou bien une mauvaise alimentation déterminant une perte de poids, les granules contenus dans le sang, dans le foie ou la rate du nourrisson, vont évoluer pour reprendre leur morphologie normale.

Nous savons, d'ailleurs, que si la contagion directe avait toute la valeur que veulent lui attribuer les auteurs comme Calmette et Marfau, les grands accidents de la tuberculose seraient bien plus fréquents qu'ils ne sont.

D'ailleurs, dans la contagion directe, le bacille doit perdre logiquement ses caractères normaux. Dans les poussières sèches, dans les milieux liquides plus ou moins riches, il se retrouve dans les mêmes conditions que dans nos milieux pauvres de laboratoire. On conçoit parfaitement l'importance capitale qu'acquièrent toutes les causes adjuvantes, considérées comme très secondaires jusqu'ici.

Et c'est un fait capital chez le nourisson. Multiples sont les formes cliniques de tuberculose latente passant inaperçues, même avec tous les moyens d'investigations cliniques ou biologiques dont nous disposons.

Dans les premiers mois, nous ne trouvons rien, et c'est la période anteallergique. Il serait bon, à ce moment, de tenter de réaliser des réactions cutanées ophtalmiques ou intradermiques avec les milieux de cultures liquides des bacilles non acido-résistants, après en avoir éliminé ces bacilles. Ils doivent contenir des toxines spéciales qui, employées en assez grande quantité, pourront peut-être fixer le diagnostic de la tuberculoise latente dès les premiers jours. Par les réactions qu'elles détermineront, toute une série d'expérimentation serait à réaliser dans ce but.

Des notions nouvelles, que les récents travaux de A. Vaudremer nous ont enseigné, nous pouvons concevoir comme réalisable toute une thérapeutique prophylactique et par suite une thérapeutique curative.

La thérapeutique prophylactique est activement étudiée et mise en pratique par A. Calmette: vaccinothérapie des enfants.

Les médecins devront aussi apporter le plus grand soin à en tenir un bon état général chez l'enfant dont l'ascendance est chargée de tuberculose. Notre effort devra moins se concentrer sur l'isolement des tuberculeux dans les sanatoria, pour se reporter activement sur les œuvres pour

le bien de l'enfance: l'Œuvre des enfants à la montagne, etc., etc.

La thérapeutique curative est étudiée par le docteur Vaudremer déjà en 1921; il soigne des malades graves, à tuberculose évolutive, en leur injectant des cultures de bacilles de Koch, modifiées par des cultures de penicillium glaucum et d'aspergillus fumigadus. L'acido-résistance des bacilles disparaît grâce aux diastases provenant de ces champignons.

Les malades ainsi traités ont été maintenus, alors que le pronostic fatal avait été posé à brève échéance.

Le 8 octobre 1924, Vaudremer vient de publier une série plus concluante d'essais bactériothérapiques dans les tuberculoses chirurgicales.

Il cultive pendant plusieurs mois du pus tuberculeux sur un bouchon de pomme de terre, additionné de 2 p. 100 de gélose. Peu à peu, les formes bacillaires acido-résistantes disparaissent pour faire place à des formes mycellaires non acido-résistantes puis à des formes granuleuses, et au bout de trois mois on ne trouve plus que ces dernières. Et A. Vaudremer dit: « Les éléments tués à 56° ont un pouvoir thérapeutique accusé et peuvent être utilisés comme auto-vaccin ». Il cite quinze observations typiques, avec amélioration marquée et persistante.

Il conclut: « Ces observations montrent qu'il est possible de juguler l'évolution des tuberculoses chirurgicales par une injection sous-cutanées de bacilles tuberculeux à peu près privés d'acido-résistance dépourvus de tuberculine et tués par la chaleur.

CONCLUSIONS

De toutes les études sur le pléiomorphisme du bacille de la tuberculose, il résulte que l'on peut concevoir que :

1° Il est vraisemblable que les formes granuleuses filtrantes du bacille de la tuberculose franchissent le cotylédon placentaire intact.
(*Diminution d'importance de la contagion directe*)

2° La période anteallergique du nourrisson peut s'expliquer par une infection à bacilles non acido-résistants et atuberculiniques (*réactions à faire avec toxine spéciale*).

3° Les formes cliniques des tuberculoses latentes du germe sont conditionnées par un bacille à virulence atténuée.

4° Les formes de bacilles à virulence atténuées semblent pouvoir devenir les agents d'une thérapeutique curative (Vaudremer) et peut-être même prophylactique (Calmette).

Par ces quelques considérations, nous ne voulons rien conclure de définitif ni d'absolu ; nous avons voulu simplement montrer vers quelle direction nouvelle s'oriente le problème de la tuberculose.

BIBLIOGRAPHIE

Cet énuméré n'a pas la prétention d'être complet. Nous nous sommes contenté de citer rapidement ici les principales et les plus récentes productions concernant le sujet de notre travail.

Aviraguet. — De la tuberculose chez les enfants. *Thèse de Paris,* 1892.

Armanni (de Naples). — Congrès international de Berlin, Bd. 5., Abt., II. 15, p. 52.

Aufrecht. — Deutch. Arch. für Klin. Med., 1903, v. LXXV.

Apert. — Hérédité morbide.

Adams. — Heredity of tuberculosis. *Tub,* n° 4, p. 145, janvier 1921.

Baumgarten. — Neber latente Tuberkulose. *Volkskinam'is Samenlenig,* 1882, n° 21.

Berti. — Intomo allo possibilita de processi tinoqui congeniti.

Bosc (F.-J.). — Thérapeutique Infantile, 1912.

Baumeister. — Deutsch. Med. Woch., 1911, n° 30.

Bernheim. — Congrès Tub., Paris, 1891, p. 349.

Bernardt et René. — Académie de médecine, 1920.

Bouchard. — Pathologie générale.

Cumunius (S.-L). — Lancet 1920, II, 968.

Couland. — Revue de la Tub., 1922, p. 411.

Charrin. — Lyon Médical, 1873, v. xiii, p. 295.

Chaussé. — Académie des Science, 25 mars, 13 mai, 10 novembre 1913, 18 j. 1914.

Chauveau. — Gazette Médicale de Paris, 1839, p. 639.

Calmette. — L'infection bacillaire et la tuberculose..

Desplans. — Du rôle de l'hérédité dans l'étiologie de la phtisie pulmonaire. *Thèse de Lyon,* 1888.

Ducos. — Congrès Tub., Paris, 1893, p. 48.

Davré. — Revue de la Tub., 1922, S. 3, 554.

Devré-Laplane. — Revue de la Tub., 1922, p. 348.

Dehuras (P.). — Revue de la Tub.

Gaertner. — Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankeiten, 1893. Bd. 13, p. 132.

Hamon. — Revue de la Tub., 1921, p. 150.

Hutinel. — La tuberculose héréditaire et la tub. du premier âge. *Ibid.,* p. 344.

Hergot (A.). — Annales de Gynécol. et d'Obst., 1891, t. xxiv , pp. 1 et 100.

Hérard, — Congrès Tub., 1894, p. 32.

Jacobi. — Congrès pour l'étude de la Tub., 1891, p. 327.

Joussay. — Revue de la Tub., 1910.

Jemkin (F.-A.-M.). — Journal of experimental Medecine, xxxiii, 751-762, juin 1921.

Kirchenstein (Riga). — Annales Inst. Pasteur, 1922. p. 417.

Lerois. — Edimbourg Med. Journal. t. xxvii, n° 2, p. 10, 1921.

Landouzy et Martin. — Revue de Médecine, 1883, p. 1014.

— Compt. rendus Académie Science, t. cli, n° 17, 26 oct. 1910.

Leyden. — Klinisches über Tuberkelbacillus. (Zeitchr. f. Klin. Medecin., 1884, Bd. 8, p. 386).

Landouzy. — Congrès Tub., 1881. La tub. de l'enfance.

Letulle (R.). — *Thèse Paris.* Réactions tub.
Meckel. — Zeitsch. f. Klin. Medecin., 1884, t. viii, p. 559.
Malet. — Gazette hebdomadaire, 1869, p. 260.
Metchnikoff. — Virchow's Archiv., 1888, t. cxiii, p. 63.
Marsan. — Presse Méd., 1923.
Mioche (G.). — Par., 1920, viii, 43-55.
Malherbe de Fortion. — Paris Méd., 1920.
Malanez et Vidal. — Soc. Biol., 12 mai 1883.
Nocard. — Congrès de la Tub., 1893, p. 25.
Nocard et Roux. — Ann. Inst. Pasteur, 1888, p. 24.
Peter. — Leçons de clinique médicale. Hérédité tub., t. ii, p. 157.
Puig. — Lyon Médical, t. cxv, n° 48, 27 nov. 1910, p. 899-897.
Petit. — Congrès Tub., Paris, 1893, p. 37.
Pearson. — Lancet, n° 5070,, p. 891, 30 oct. 1920.
Ravenel. — Lancet 1910, vii, n°s 6 et 7, p. 446.
Sollers. — Congrès Tub., 1891, p. 313.
Strauss. — La tuberculose et son bacille.
Trousseau. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 2e édit., t. i, p. 597.
Vandremer (A.). — Soc. Biol., 5 févr. 1921, t. lxxxiv, p. 259.
— Médecine, mai 1921.
— Médecine, mai 1922.
— Soc. Biol, 9 juin 1923, t. lxxxix, p. 80.
— *Soc. Biol.,* 4 nov. 1922, t. lxxxvii, p. 1012.
— Paris Médical, 5 janvier 1924.
— Presse Médicale, 8 octobre 1924.
— Congrès français Méd., Bordeaux, sept. 1923.
Vallier. — Bulletin Soc. Médicale des Hôp. de Paris, 1886, p. 78.
Virchow. — Pathologie des tumeurs (trad. française), t. iii, p. 163.
Villemin. — Etude de la tuberculose: l'étude de l'hérédité, p. 273-290.

Vignal. — IIe Congrès pour l'étude de la tuberculose, Paris, 1891, p. 334.

Vires. — L'hérédité de la tuberculose.

Villemain. — Gaz. hebdomadaire, 1869, p. 260.

Voltis. — Ann. Inst. Pasteur, juin 1924, n° 6.

Wurzburg (A.). — 1883. Bd. 2, pp. 89-12. Mittlheil und Kaisel Gezundhematite.

Ziesche (H.). — Für Hygiene, vol. lviii,, 1907, p. 50-82.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la thèse ayant pour titre:

Contribution à l'étude de l'Hérédité de la Tuberculose.

Par Mr Antonin Mans.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 14 novembre 1924.

Le Professeur,

BOSC.

Vu

Montpellier, le 15 novembre 1924.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 17 novembre 1924.

Le Recteur.

Jules COULET.